



TITLE:

髄液動態に関する実験的研究

AUTHOR(S):

斎藤, 晃

CITATION:

斎藤, 晃. 髄液動態に関する実験的研究. 日本外科宝函 1965, 34(2): 374-388

ISSUE DATE:

1965-03-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206466>

RIGHT:

髄液動態に関する実験的研究

岐阜県立医科大学第2外科教室（指導：竹友隆雄教授）

斎 藤 晃

〔原稿受付：昭和39年12月20日〕

The Cerebrospinal Fluid Flow
Experimental Studies in Hydrocephalic Dogs

by

AKIRA SAITO

From the 2nd Surgical Division, Gifu Prefectural Medical School
(Director : Prof. Dr. TAKAO TAKETOMO)

Into the cisterna magna of mongrel dogs, mixed suspension of Kaolin and Lycopodium was injected twice. About 2 weeks after the second injection, blockade of the basilar cisterna and the upper cervical subarachnoid space was completed in most cases and the whole cerebrospinal fluid (CSF) space was divided into 3 parts, i. e. the ventricular system, the cerebral subarachnoid space and the spinal subarachnoid space. Of 63 animals having such a blockade, 48 were found to have moderately or markedly dilated ventricular system.

The hydrocephalic dog, thus produced, was anesthetized with intravenous thiopental and the lateral ventricle was shunted to the lumbar subarachnoid space. An air bubble placed in the shunting tube was found to advance from the former to the latter very slowly, but steadily. Thus the flow rate of the CSF was calculated to be about 0.15 ml per hour.

When the lateral ventricle on one side was shunted to the cerebral subarachnoid space on the other side, in the same way as above, the CSF flow rate was found to be about 0.25 ml per hour and the flow was directed from the ventricle to the cerebral subarachnoid space. The CSF flow was found to increase together with elevation of the CSF pressure, but it seemed that the flow rate did not exceed a certain value. Jugular or abdominal compression caused a backward CSF flow to the ventricular side simultaneously with abrupt elevation of the fluid pressure and, on discontinuing the compression, the flow returned to normal as the initial pressure level was regained. Furthermore, on intravenous injection of hypertonic solutions, such as 50% glucose, 30% urea or 15% mannitol solution, it was found that the flow rate decreased in parallel with the lowering fluid pressure. This change was followed by gradual increase of the flow rate concomitant with return to the initial CSF pressure, but at the lowest level of the fluid pressure, about 50 mm of water, it was found that the CSF flow almost stopped.

When physiologic saline solution was infused into the cerebral subarachnoid space under various pressures, it was found that the amount infused varied according to each loaded pressure. If it is allowed to consider this amount as the water absorption rate in

the cerebral subarachnoid space, the absorption rate was higher under higher loaded pressures. It was suggested, however, that the rate did not exceed a certain value likewise the rate of the CSF flow from the lateral ventricle to the cerebral subarachnoid space.

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法

第1節 脳底部髄液槽遮断犬の作製

第2節 大脳半球蜘蛛膜下腔の局部的閉鎖（脳表－硬脳膜間の無菌的炎症性癒着）

第3節 側脳室－大脳半球蜘蛛膜下腔間に shunt operation の実施

第4節 初期髄液圧変動に関する予備実験

第3章 実験結果

第1節 慢性遮断犬に於ける脳水腫発生状況の検討

第2節 髄液動態に関する実験

イ：側脳室－脊髓蜘蛛膜下腔間髄液流

ロ：側脳室－大脳半球蜘蛛膜下腔間髄液流

第3節 人為的高髄液圧と流量との関係

第4節 髄液流に変化を与える諸因子

イ：頸静脈圧迫

ロ：腹部圧迫

ハ：血液滲透圧の変化（各種脳圧降下剤の影響）

第5節 大脳半球蜘蛛膜下腔に於ける水分吸収能の検討

第4章 考 察

第5章 結 論

第1章 緒 言

脳脊髄液の産生、吸収、循環に関する問題は、既に多くの先人の努力によつて病理学的、臨床的、実験的知見が夥しく得られているにも拘わらず、未だ充分に解明し尽されたとは云い難い。20世紀初頭に於て Cushing¹⁾、Dandy²⁾ 等が髄液の脳室内脈絡叢に由来する事を論じ、髄液吸収に就ては Key and Retzius³⁾、Dandy and Blackfan⁴⁾⁵⁾、Weed⁶⁾ 等の業績によつて静脈系及び淋巴系への道が解明されて以来、現在まで一般の通念として髄液は脳室内に発し、大槽を経て大部分は脳底髄液槽より大脳凸部蜘蛛膜下腔に向ひ、一部分は脊髓蜘蛛膜下腔に到つて吸収されると信ぜられている。しかしこれらの諸説には全く異論が無い訳ではない。例えば Hassin⁷⁾⁸⁾ は髄液は神経組織の組織液であつて、脈絡叢から作られるのではないと主張し、

Wallace⁹⁾ は脳室内産生の重要性を疑い、髄液は血漿から作られ血管周囲腔を経て蜘蛛膜下腔に達するものが主であると唱えた。又 Schaltenbrand¹⁰⁾ によれば脈絡叢の他に脳室上皮、蜘蛛膜下腔血管も共に産生吸収両作用に関与するという。更に髄液の吸収経路のみに關しては Key and Retzius のパキヒオニ氏顆粒を介しての静脈洞内吸収に対して、Dandy and Blackfan は全蜘蛛膜下腔からの濾過性吸収を唱え、Weed は髄膜絨毛より上矢状静脈洞内への吸収を主張しながらも、高張液静注時には血管周囲腔及び脳室内皮細胞を通じて神経組織内の毛細血管への吸収が主役を演ずると述べている。Wood¹¹⁾ は Wustmann¹²⁾ と同様に静脈内及び淋巴管内吸収を主張しながら、組織学的に好銀性細胞組織の重要性を指摘し、又荒木¹³⁾ は髄膜絨毛よりも脳表面の静脈壁を通じて行なわれる吸収路が最も重要であると述べている。以上の様に各研究者の所説が細部に於て多種多様であつて、未だ充分な一致の見解が得られぬうちに、近時放射性同位元素が新らしき研究方法として導入され、従来の諸説と矛盾する如き結果が続出したのである。即ち Greenberg¹⁴⁾、Adams¹⁵⁾、Sweet and Locksley¹⁶⁾、Bering^{17)~19)}、金野²⁰⁾、森田²¹⁾ 等は重水その他の同位元素を使用して、水或は電解質の交換が脳室より蜘蛛膜下腔に及ぶ各所到達所で盛に行なわれている事を発見し、髄液の産生、吸収には特定の部位が無いかの如き結果を得たのである。かくの如く一時は甚だしき混乱を招いた様であつたが、Silverstone 等によつて実験結果の判定に反省が加えられ、物質交換の存在はそのまま髄液の産生或は吸収を現わすものではない事が認識されて、必ずしも先人達の得た結論と矛盾するものではないと理解されて来たのである。

模式的に考えるならば、異つた部位で夫々産生され吸収される液体があれば、この間に必ず差がある可きである。髄液に關しても異つた部位が各々産生或は吸収に主として関与すると認められれば、ここに Cushing の所謂第三循環の存在が現実となつてくる訳である。しかるに既述の様に髄液の産生、吸収に關して夫々多くの異論があれば、髄液流の問題も亦結論を得られぬ事は當然であらう。例えば脊髓蜘蛛膜下腔に於ける髄液動態に關しては、脊髓腔の背部では下方へ、前

部では上方へ向う髄液流が存在するとするもの (Schaltenbrand¹⁰⁾), 腰部部に第二の髄液産生部位があつて, 脊髓蜘蛛膜下腔では尾側より頭側に向う流れがあるとするもの (Eichler²²⁾), ここには殆んど髄液流が存在しないとするもの (金野²⁰⁾, 森田²¹⁾, 鈴木²³⁾), ごく緩徐に上方から下方に向う流れがあるとするもの (荒木¹³⁾) 等で, まことに雑多である。しかしこの脊髓蜘蛛膜下腔の髄液流に就ては, 既に教室の須原²⁴⁾が髄液腔遮断犬を用いて, 頭側より尾側に向ふ緩徐ながらも一定の髄液流の存在する事を示し, 更にこの流れに影響を与える諸因子について論しているから, 我々は既に一応結論が得られたと信じている。

脳室系より大槽を経て脳底髄液槽に達し, 更に大脳凸部蜘蛛膜下腔にいたる髄液流に関しては, 同位元素実験の結果を誤つて判定し, 髄液はいたる所で産生され且つ吸収されると主張せぬ限り, 異論のある可き筈も無いが既に充分明らかなにされていると云い難い。この髄液流の存在を確認し, 流れを支配し或はこれに影響を与える諸因子について知る事は, 神経病理学上, 脳外腫瘍上特に脳水腫の病因的考察及至治療上に於て誠に重要な事であると考え。そこで私は脳底髄液槽の慢性遮断犬を作製して脳水腫の発生状況を検討すると共に, かかる実験動物について脳室と大脳蜘蛛膜下腔間の髄液流を直接に捕捉し, その動態に関与する種々の因子の影響を観察し, 併せて蜘蛛膜下腔の水分吸収能に関して検討すべく企てて, 以下の実験を行なつたのである。

第2章 実験方法

第1節 脳底部髄液槽遮断犬の作製

体重7~13kg (平均9kg) の成犬雄犬を使用した。ラボナールによる静脈麻酔下に小脳延髄槽を穿刺し, カオリン及び石松子を夫々100mg宛約3mlの生理食塩水に混合浮遊せしめて注入する。この際約1/3数の動物は死亡するに至るが, 残余のものには頭縮直, 四肢痙攣不全麻痺を遺すものが多い。第1回注入後7~10日後再度同量のカオリン及び石松子混合浮遊液を注入する。この第2回注入後2~3週間を経ると大多数に脳底部髄液槽の遮断が認められる様になり, 脳室系にも著明な拡大が現れてくる。

髄液腔遮断の確認は次の様にして行なつた。即ち各実験終了後剖検を行ない, 脳を上部頸髄を含めて硬膜をつけたまま取出し, 側脳室内に色素液を圧入して検索した。遮断不完全側では, 色素液は第4脳室より出

現して脊髓蜘蛛膜下腔或ひは脳底部髄液槽に到り, 更には下垂体周囲よりジルヴィウス氏大脳裂を経て大脳半球蜘蛛膜下腔にまで達する。これに反して遮断完成例では色素液は第4脳室から出現しないか, 或は僅かにレシュカ氏孔より出現しても前方の脚間髄液槽にまで到達する事は無い。かくして全髄液腔は脳室系, 大脳凸部蜘蛛膜下腔, 脊髓蜘蛛膜下腔の3部分に分たれる事となる。

第2節 大脳半球蜘蛛膜下腔の局部的閉鎖

後述する shunt operation に際して, 側脳室と大脳蜘蛛膜下腔との間に偶発的な連絡の生ぜざる様に, 予かじめ一部の大脳蜘蛛膜下腔を閉鎖しておき, この部を通じて脳室内に達する事とした。即ちラボナール静脈麻酔下に犬の一侧の後頭頭頂部に直径約1cmの穿頭を行ない, この部の硬脳膜を星状に切開する。次で側頭筋の一部を遊離筋肉片として採取し, これに消毒用稀ヨードチンキ液を塗布してから脳表に置き, 硬脳膜で被つて創を縫合閉鎖する。手術創感染を防ぐために手術当日及び翌日の2日間夫々30万単位のゾルベニシリンを筋肉内に投与した。猶本手術は前述のカオリン及び石松子浮遊液の第1回注入時に併せ行なつた。

shunt operation を行なうのは術後3~1週間内であるが, この頃には創は全く治癒して脳表面と硬脳膜間には線維性癒着性癒着を生じている。この部を通じて脳内に進入すれば, 大脳半球蜘蛛膜下腔を通過せずに側脳室に達する事が出来る。

第3節 脳室大脳半球蜘蛛膜下腔間 shunt operation の実施

後述する如き髄液動態観測のために, 側脳室及び大脳半球蜘蛛膜下腔間に確実な連絡管を設置する必要があつたが, これには次の如く行なつた。まづ脳室内へは前記の脳表硬膜癒着部を通じてゴム管を挿入した。前回の手術創癒着を開いて頭蓋骨表面に達し, 穿頭を行なつた部を露出する。この部の癒着に小切開を加え, 予かじめ1個の側孔を開けたネラトン氏ゴムカテーテル (2 或いは3号) を切開孔を押掛けつつ脳実質内に圧入すれば, 2cm内外の深さで側脳室に達する。次でその後の操作によつて移動しない様に手術創軟部組織にゆるやかに固定する。猶このゴム管は可及的短かくして大部分を切捨て, これにポリエチレン管を接続して用ふる。上の様にまづゴム管を使用するのは次の理由による。即ちポリエチレン管を直接側脳室内に挿入すると, 弾性に乏しいために血管を損傷して出血し易く, 又屢々管の側壁を依つて髄液漏出が起る上

に、ゴム管に比して固定が困難なためである。この側脳室内導液管設置の時に脳室内圧を測定する事が出来る。

一方大脳半球蜘蛛膜下腔へは、先の管挿入を行なった側脳室と反対側に於て、頭頂部に直径約1cmの穿頭を行ない、硬脳膜を損傷せぬ様注意しつつこれを露出する。次で鋭利な注射針を以て硬膜に小孔を作ると同時に、予かじめ内腔に生理食塩水を充したネラトン氏ゴムカテーテル（2或いは3号）を手速く小孔を押拡げつつ挿入し、これを周囲軟部組織に固定する。この場合もゴム管は先端のごく小部分のみを用い、これにポリエチレン管を接続しておく。直接ポリエチレン管を挿入しないのは、ゴムに比して弾性に乏しく、脳表面を損傷し易く且つ脳実質内に尖端が埋没してしまふ事があるためである。

かくして側脳室及び大脳蜘蛛膜下腔に挿入された管は、予かじめ生理食塩水を充した約1.8m長のポリエチレン管の両端に連結する。側脳室側の連絡部より管内に空気を注入して長径約2mmの気泡を作り、気泡の移動を以て髄液流動に関する指標とした。

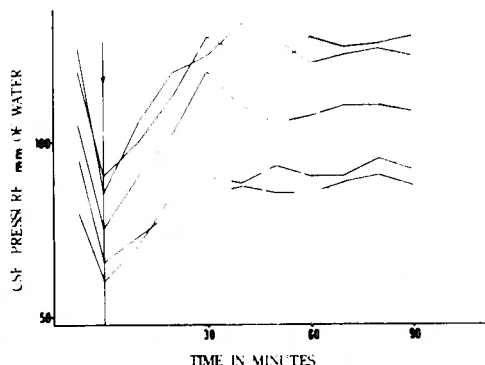
側脳室と大脳蜘蛛膜下腔間の髄液の流動がもし非常に緩慢なものであるならば、極めて微量の髄液の漏出もこれを髄液流と誤まる恐れがある。故に各実験終了後管内に5%プロムサルファレンの10倍溶液を注入し、管挿入部周囲をアルカリ性として発色の有無により漏出のない事を確認した。もし極めて微量でも漏出を認めれば、すべて実験結果より除外した。

猶使用したポリエチレン管の内径は約1mmで、0.1mlの水を注入すると約12cm長の管腔を満し得るものである。

第4節 初期髄液圧変動に関する予備実験

前節に述べた shunt operation を行なうに当つて、術中にある程度の髄液損失(0.1~0.2ml)はやむを得ない。所が髄液の損失は直ちに髄液圧低下を結果し、以後の髄液動態に大きな影響を与える。この点について検討するために次の予備実験を行なった。即ち既述の如くにして側脳室内に管挿入を行ない髄液圧を測定する。次で0.2mlの髄液を排除して起る圧低下が旧圧に復して安定するのに要する時間を測定した。その結果は第1図に示す如く液排除によつて平均30mm水柱の圧低下を見た後、弧状を描いて上昇し30~60分(平均46分)を経てほぼ平坦となる。この結果に従つて shunt operation による髄液流動観察に際しては、すべて準備完了後約50分の安定待機時間を経て測定を開始した。

(第1図)



第1図 初期髄液圧変動

矢印は髄液排除による圧下降を示す

第3章 実験結果

第1節 慢性遮断犬に於ける脳水腫発生状況の検討

本実験に於て大槽内に注入したカオリン及び石松子は、2回共に夫々約100mg宛生理食塩水約3mlに混合浮遊せしめたものを用いた。犬はラボナールによる静脈麻酔下に横臥位をとらしめ、後頭下穿刺を行なう。第1,2回注入時いづれも、まづ髄液圧を測定し、しかる後に薬剤注入を行なった。注入による実験動物の死亡率は第1回注入時196頭中62頭、第2回注入時134頭中76頭と可成高率であつて、その原因としては髄液流遮断による急性頭蓋内圧亢進、脳、延髄、上位頸髄に対する薬剤の刺激効果に続発する浮腫、或いは延髄の直接圧迫による呼吸麻痺等が考えられる。猶薬剤注入後24時間以内に死亡するものが比較的多く、第1回注入では死亡62頭中29頭、第2回注入時には死亡76頭中13頭を占める。第1回注入後の死亡例中には、同時に行なつた穿頭術に際して用いた稀ヨードチンキ液の刺激によるものも含まれるであろうが、死亡犬の殆んど全部が頸部反張、四肢硬直性伸展等の除脳状態を示す事から、薬剤の大槽内注入が主たる死因となると考えられる。第2回注入時に第1回目よりも却つて大なる死亡率を見る事は、この推定を支持するものであらう。

第1,2回薬剤注入時に於ける大槽髄液圧、更にこれに続いて shunt operation 施行時の側脳室髄液圧を比較してみた。第1回注入前即ち未処置群の髄液圧は平均85mm水柱(70~170mm)であつた。第2回注入前即ち第1回注入後1~2週間の群では平均97mm水柱(50~335mm)と若干上昇を示す。この際は既に髄液腔が狭小

第1表 髄液腔遮断状況と脳水腫発生

脳室系拡大状況	正常大	軽度拡大	中等度拡大	高度拡大	計
髄液腔遮断完成	2	13	29	19	63
脳底髄液腔遮断不完全	2	7			9
脊髓蜘蛛下腔遮断不完全		1			1
脳底・脊髓髄液腔共に遮断不完全	2				2
計	6	21	29	19	75

化しているために、髄液が自由に圧管内に入つて来ない事が多く、この圧管内への流入髄液分の損失が可成強く影響して、示された圧は実際の髄液圧よりも大分低いのではないかと考えられる。しかも第2回注入後2〜3週間を経た shunt operation 施行時の脳室内圧は却つて若干低値を示し、49頭の平均90mm水柱（70〜180mm）であつた。後述する如くこの頃には既に可成強い脳室拡大が起つているにも拘わらず予想される高髄液圧を示さない。所が第2回注入直後の死亡犬を剖検してみると、脳室系は殆んど正常大及至ごく軽度の拡大を示すのみであるから、脳室拡大は主として第2回注入以後に起る事は明らかである。従つて注入直後の高髄液圧に耐えて生存し得た場合に髄液腔遮断が完成して、脳水腫犬として殆んど正常の髄液圧を有する様になるのであろう。

遮断完成の状況は前述の如く、側脳室内色素液注入によつて検討した。第1表に示す様に第2回注入後2〜3週間を経て剖検を行なつたもの75頭中髄液腔遮断完成と判定されたもの63頭(84%)、この内中等度以上の脳室拡大を来せるものは48頭であつた。これに反して遮断不完全なもの12頭であつて、すべて脳室系は正常或は軽度の拡大傾向を示せるのみであつた。須原によれば第3頸椎高或は第3胸椎高に於ける脊髓蜘蛛膜下腔遮断では中等度以上の脳室拡大を来せるものは28%にすぎない。これを本実験に於ける高率な脳水腫発生と比較してみる時、大脳凸部蜘蛛膜下腔に於ける髄液吸収能の重要性が察せられる。(第1表)

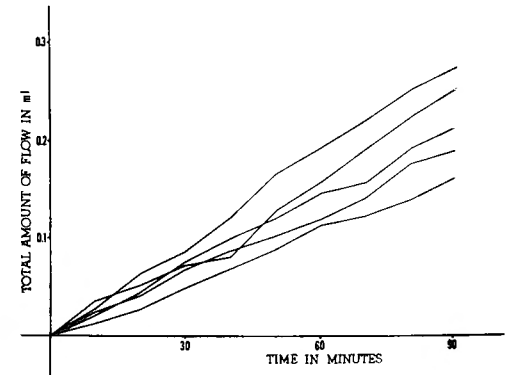
猶本実験に於て大槽内に注入せる薬剤が中脳水道、モンロー氏孔、側脳室側頭角等に逆流侵入しているのを発見した事がある。注入直後の急性髄液流阻害に際しての髄液動態に関して興味ある事実である。更に脳下垂体の前部で第3脳室底が穿孔し、脳室系と蜘蛛膜下腔との間に新らしく自然の shunt を生ずる事がある。遮断完成例63中2に於てかかる状況が証明された。

第2節 髄液動態に関する実験

イ・側脳室-脊髓蜘蛛膜下腔間髄液流

既述の様にして作製した脳水腫犬について、まづ須原の実験を追試する意味で、側脳室と腰槽間に shunt operation を行なつた。髄液流を観測するためのポリエチレン管は予かじめ生理食塩水を充ておき、この手術に際して髄液の損失が最小となる様に留意し、多分0.2ml以下の損失にとどめ得たと考えられるので、予備実験の結果より手術終了後少くとも50分の待期時間を経てから観測を開始した。即ち脳室側の管接合部から管内に空気を注入して長径約2mmの気泡を作つた。この気泡はポリエチレン管内の液柱を脳室側の腰槽側とに両断しているのであつて、気泡の移動を以て髄液流動に対する指標とし、移動状況を10分間隔で記録して、これを髄液量に換算した。

実験結果は第2図に示す如くである。図中の流量は脳室側より蜘蛛膜下腔に向ふ髄液流を正とした。以下気泡が脳室側より蜘蛛膜下腔に進む場合を前進、反対に蜘蛛膜下腔より脳室側に向ふ場合を後退と称する。実験動物5頭に於ていづれも極めて徐々ではあるが常に気泡の前進するのを認めた。即ちこの方向の緩徐な髄液流を証明し得た訳である。猶得られた流量は毎時



第2図 側脳室-脊髓蜘蛛膜下腔間髄液流

間当り 0.12~0.19ml (平均 0.15ml) で気原の得た大槽-腰槽間の流量に比して可成小なる値であつた。(第2図)

ロ：側脳室-大脳半球蜘蛛膜下腔間髄液流

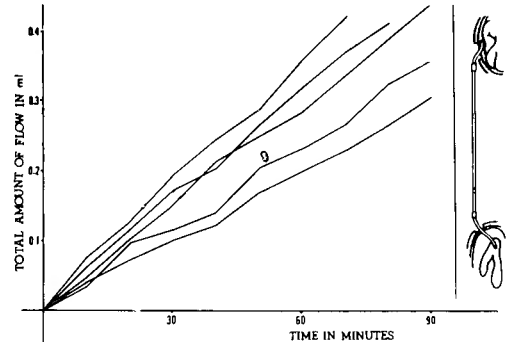
次に側脳室と大脳半球蜘蛛膜下腔間に shunt operation を行なつた。同様気泡を指標として髄液流を観測すると、この場合も徐々ではあるがほぼ安定した髄液流が脳室より大脳蜘蛛膜下腔に向つて存在する事が認められた。18頭の犬についての結果は、単位時間当り流量は 0.16~0.36ml (平均 0.25ml) であつた。

実験中指標とした気泡は心搏動と共に波動し、呼吸性にやや大きく前進後退しつつ徐々に前進を続ける。この搏動性、呼吸性移動が微弱であるか、或いは全く認められなかつた数例では、上記気泡の安定な前進が得られなかつた。剖検によつてその多くは髄液腔遮断が不完全であつた事が発見されたが、その他のものは脳室或いは蜘蛛膜下腔に挿入した管に閉塞及至狭窄が認められた。前者の場合は髄液は抵抗の大きいポリエチレン管よりも、此の遮断不良部を通過するものと想像される。

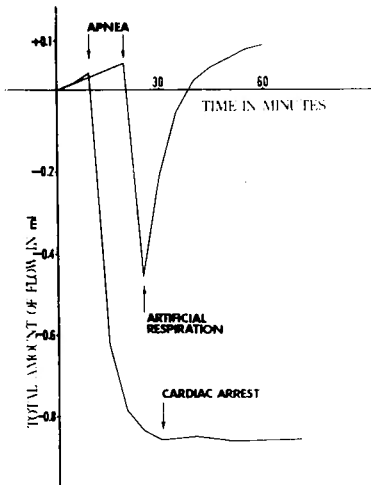
実験中麻酔はラボナル静脈内注射に、必要に応じて適宜筋肉内注射を併用した。麻酔深度は一応三期の二相を基準としたが、事実上はこの深度を正確に保つ事は極めて困難であり、ある程度の変動は免れなかつた。時には実験中麻酔の下手際から麻酔深度が異常に深くなり、呼吸麻痺を起す事さえあつた。此の時には異常に急激な気泡の後退が起り、次いで心搏動減弱と

共に後退の速度を減じ、心停止と共に気泡は停止するにいたる。この気泡の後退に際して人工呼吸を行なえば気泡は後退を停止し、次いで前進を再開する。この前進速度は始め可成急速であるが、次第に緩徐となり約30分後には後退開始以前の速度よりやや速い所に落着く。しかし人工呼吸にも拘わらず次第に心搏減弱を来して死亡する場合には、その後の気泡の移動は非常に不規則で前進後退の方向変動常ならず、心停止と共に気泡移動も静止する。かかる症例を第3図に示す。(第3図)

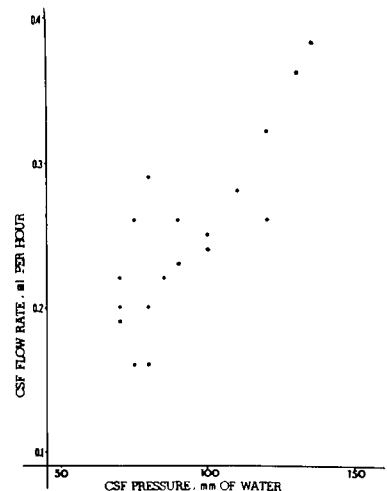
上記の如き特別な麻酔深度の変動がない限り、髄液動態は症例の一部を第4図に示す如く、10分間当りの個々の流量には可成変化が多かつたとしても、全体としてはほぼ一定の平均 0.25ml 毎時の流れを示し、側脳室より蜘蛛膜下腔に向つてゐるのを認めた。更にこの際の脳室内髄液圧と単位時間当り流量との関係を試み



第4図 側脳室-大脳蜘蛛膜下腔間髄液流



第3図 側脳室-大脳蜘蛛膜下腔間髄液流 (呼吸麻酔例)



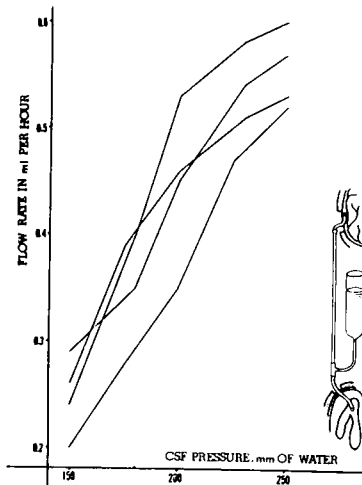
第5図 髄液圧と単位時間流量との相関

に図示してみると、第5図の様に髄液圧の高いもの程流量も亦大となる傾向を示している様に思われる。この圧と流量との関係について更に検討すべく、次の実験を行なつた。(第4図、第5図)

第3節 人為的高髄液圧と流量との関係

前回の実験と同様に側脳室と大脳蜘蛛膜下腔間に shunt operation を行ない、その一部にT字管を挿入する。ここにイルリガートルを連結して任意の高さまで生理食塩水を満す事によつて、種々の程度の高髄液圧を人為的に作製した。即ちかくの如くすると当初は急激な気泡の移動を認めるが、次第に緩慢となり、頭蓋内圧が与えられた液圧と平衡状態を保つにいたつて、気泡の移動も安定した速度に落ちていく。これまでに約20分を要する。私はこの安定時の気泡移動を高髄液圧に於ける髄液流であると見做し、手術終了後30分を経ってから観察を開始した。

4頭の犬について夫々150mmより250mm水柱の範囲で5回の測定を行なつた。結果は第6図の如く負荷液圧の増大と共に流量も増加する事が知られた。しかし圧が上昇するにつれて流量増加率は減じて、恰かもある極限値に漸近するかの如く見える。単位時間当りの平均流量を見れば150mm水柱では0.25ml であるが、200mm水柱では0.45ml、250mm水柱では0.55ml と次第に増加率を減ずるのである。かかる髄液圧上昇に伴う流量増加は、大脳蜘蛛膜下腔の髄液吸収能の増大に基づくものであり、且つこの吸収能には一定の限界があつて無制限に増大するものではない様に推測される。この事に関しては更に第5節で言及する。(第6図)



第6図 人為的高髄液圧時の髄液流量

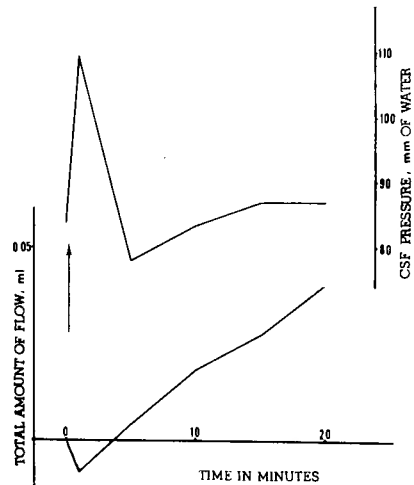
第4節 髄液流に変化を与える諸因子

脳脊髄液圧に変動を与える因子については既に多くの報告が行なはれているが、髄液圧に変動があれば髄液流にも変化が現われる事は既述の実験結果からも充分明らかである。故に次の如き種々の操作を行なつて脳室と大脳蜘蛛膜下腔間の髄液流変動を観察し、非処置時の基本的な髄液流と比較検討した。

イ・頸静脈圧迫

臨牀上腰椎穿刺に際して頸静脈を圧迫したり、腹圧を加えさせたりすると髄液圧が上昇する事は日常見る所である。頸静脈圧迫に関しては Queckenstedt 氏検査法として周知の如く、頭蓋内静脈圧の上昇が髄液圧に反射して上昇を来すものと解されている。この際果してどの様な変化が髄液流に生ずるのかを追究するため、次の実験を行なつた。

6頭の犬について側脳室と大脳蜘蛛膜下腔間に shunt operation を行ない、その一部にT字管を用いてポリエチレン管の圧棒を立て、流量と同時に圧変動を記録した。髄液圧及び流速が安定せる後、各々1分間頸静脈を圧迫して、これに伴う変化を観察した。結果は第7図に示す如くである。頸静脈圧迫によつて髄液圧の強く急激な上昇と同時に気泡は脳室側に向つて後退を示し、圧迫を開放すると髄液圧の速やかな初圧への復帰と共に直ちに正常の前進を再開する。これら1分間の圧迫によつて起る髄液圧上昇は26~68mm水柱、平均上昇率62.3%であつた。これに伴う髄液流変動は平均全量約0.013mlの逆流であつて、安静時の1分間平均順流量の約3倍であつた。(第7図)

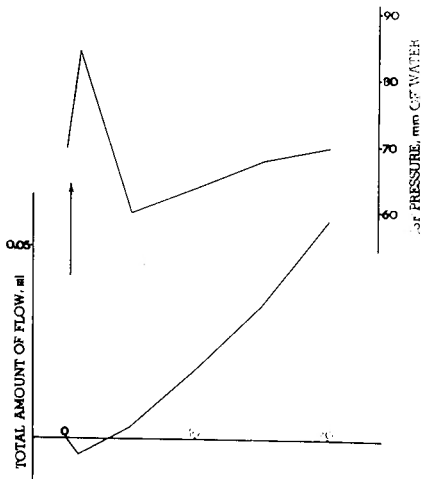


第7図 頸静脈圧迫時の髄液流

ロ：腹部圧迫

腹圧による髄液圧変動も腹部静脈圧の上昇に基づくものと解されている。しかし本実験に於ける脳水腫犬では、脊髄蜘蛛膜下腔は脳室系及び大脳蜘蛛膜下腔との連絡を遮断されているのであるから、他動的な腹部圧迫の影響が直接頭蓋内の髄液圧に反射するものではない。腹部を圧迫する事によつて呼吸運動を制限し、或いは横隔膜を挙上せしめて胸腔内圧上昇を来し、間接的に頭蓋内静脈圧を高めて、これが髄液圧上昇をもたらすものと考えらるべきであろう。

頸静脈圧迫実験の際と同様の手術を行ない髄液圧及



第 8 図 腹部圧迫時の髄液流

び液流速の安定後、夫々 1 分間腹部を圧迫してこれに伴う変化を観察した。3 頭の犬について得た結果は第 8 図に示す如くである。腹部圧迫によつて髄液圧の軽度の上昇と共に気泡は脳室側に後退し、圧迫を開放すると共に圧も髄液流も速やかに正常に復する。これら 1 分間の圧迫による髄液圧上昇は 6～15mm 水柱、平均上昇率 18%、髄液流の変動は前記の頸静脈圧迫時

の 1/5、安静時の 1 分間基本髄液順流量に達しない。(第 8 図)

以上の様に頸静脈或いは腹部圧迫による頭蓋内静脈圧上昇に際しては、髄液圧上昇に伴つて髄液の逆流が起る。かかる際の如き急激な圧変動に伴う流れの変化は、髄液の産生或いは吸収には殆んど関係を有する事なく、専ら水力学的法則に従つて起るものと解釈すべきである。shunt operation によつて結ばれた側脳室と大脳蜘蛛膜下腔はいづれも同一頭蓋内にあり、等しく圧変動によつて影響される筈であるが、この時に髄液流に明らかな変化を生ずる事実は、流れの上流と下流に於て夫々圧変動の影響の受取り方に相異がある事を示すものである。即ちこの場合髄液圧は側脳室内に於てよりも、より多く大口径静脈に直接する大脳半球蜘蛛膜下腔に於て強い影響を受けると云う事が出来る。

ハ：血液滲透圧の変化(各種脳圧降下剤の影響)

各種の薬剤投与によつて血液滲透圧が変化すれば、髄液圧もまた変動する事は既に周知の事実である^{25)~33)}。臨床上にも 50% 葡萄糖液、30% 尿素液等の高張溶液が頭蓋内圧上昇の治療に広く用いられている。私はこれら高張薬液の静脈内投与によつて、既にこれまで見て来た髄液流が如何なる影響を受けるかを観察した。

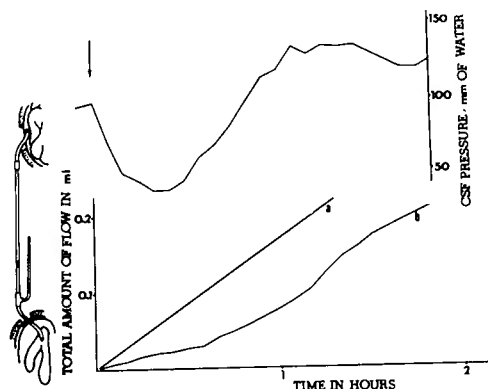
50% 葡萄糖溶液投与

脳水腫犬 4 頭について、側脳室と大脳半球蜘蛛膜下腔間に shunt operation を行ない、中途に T 字管を以て内径 1mm のポリエチレン圧管を立てた。髄液圧及び流量の安定待期待期間の後、少くとも 1 時間髄液基本流を観察した。次で 50% 葡萄糖溶液 2 ml/kg (葡萄糖 1 g/kg) をゆつくり静注して圧及び流量の変化を記録した。髄液圧は注射中或いは注射直後に一過性の軽度の上昇を示したものもあるが、概ね注射直後から可成り急激な圧降下を来し、平均 24 分後には最低圧に達する。

第 2 表 50% 糖液静注時髄液圧変動 (2ml/kg)

Animal No.	体 重 kg	髄液 初圧 mmH ₂ O	最 低 圧 mmH ₂ O	低下率 %	最低圧に達する までの時間 (分)	初圧に復する までの時間 (分)	二次的圧上昇
247	12	100	45	-55	20	50	(+)
248	10.5	115	60	-48	25	60	(+)
259	7.5	80	43	-46	20	45	(+)
264	10.5	120	60	-50	30	75	(+)
平 均		104	52	-50	24	55	

その後漸次上昇して注射後平均55分を要して初圧に復帰する。上記の如き圧変動の経過中、髄液流は圧下降と共に次第に流量を減じて、最低圧の50mm水柱前後では気泡は殆んど前進を停止するにいたつた。次で髄液圧の再上昇に伴なつて流量も再び増加し始め、初圧に復する頃には注射前とほぼ等しい流速を取りもどした。(第9図)



第9図 50%葡萄糖液投与時の髄液流(代表例)
矢印は50%糖液2 ml/kg静注を示す。a: 静注前の髄液流, b: 静注後の髄液流である。

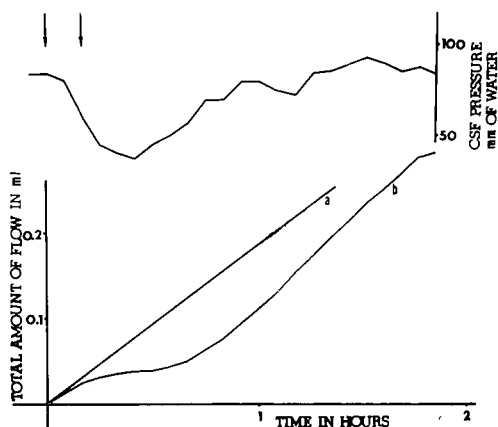
猶注射中或いは直後の髄液圧上昇はごく一過性であつて、これに相当すべき流量変動は明らかでなく、全例共直ちに流量の減少を開始する様に観察された。更に髄液圧は初圧復帰以後全例共多かれ少なかれ二次的圧上昇を示したが、これと流量との間には特に明瞭な関係を認めなかつた。

猶上記の高張糖液静注による圧変動は平均初圧 104 mm水柱に対して、平均最低圧52mm水柱であつて、髄液圧降下率は平均50%に達した。(第2表)

30%尿素溶液投与

50%葡萄糖液静注時と同様に脳水腫犬4頭を用いた。尿素は10%葡萄糖液に溶解して30%溶液とし、点

滴静注法によつて体重kg当り0.5gの尿素を10~15分を要して与えた。圧及び髄液流に対する影響の観察は前回同様に行なつた。この場合は50%葡萄糖液投与時に見られた初期髄液圧上昇を来したものでなく、当初より急激な圧下降を示し平均26分後に最低圧に達する。次で漸次上昇して注射後平均80分を要して初圧に復帰する。この圧変動の経過中、髄液流量は圧下降と共に次第に減じて最低圧の50mm水柱近傍では気泡は殆んど前進を停止した。次で圧の再上昇に伴なつて流量も再び増加しはじめ、初圧に復する頃には注射前とほぼ等しい流量を回復する。猶その後全例共軽度の二次的圧上昇を示しているが、髄液流量には特に変化を認めなかつた。(第10図)



第10図 30%尿素液投与時の髄液流(代表例)
矢印は各々尿素液投与開始及び終了を示す。
a: 尿素液静注前の髄液流, b: 静注時の髄液流である。

上記の尿素液投与による髄液圧変動は平均初圧98mm水柱に対して平均最低圧は15mm水柱、圧降下率は平均53%であつた。(第3表)

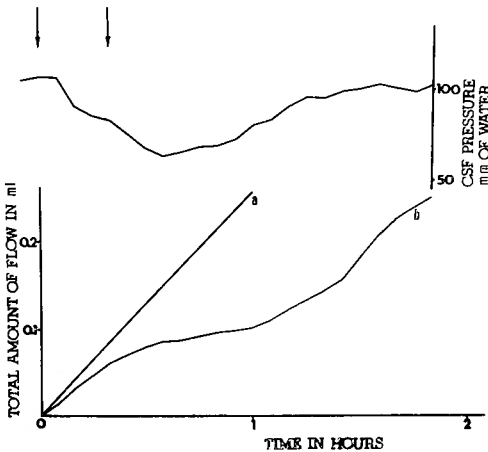
15%マンニトール溶液投与

4頭の脳水腫犬に対してマンニトールの15%水溶

第3表 30%尿素液静注時髄液圧変動(0.5g/kg)

Animal No.	体重 kg	髄液 初圧 mmHg(°)	最低 圧 mmHg(°)	低下率 %	最低圧に達する までの時間 (分)	初圧に復する までの時間 (分)	二次的圧上昇
244	10	115	55	-52	15	80	(+)
252	10.5	100	53	-47	30	85	(+)
256	7	90	34	-62	30	70	(+)
260	8	85	37	-56	30	80	(+)
平均		98	45	-54	26	80	

液を点滴静注し、体重kg当り1.5gのマニトールを20～25分を要して与えた。この投与量は理論上体重kg当り0.5gの尿素投与と同一の血液滲透圧変化を惹起せしめる筈である。点滴静注中に3頭に圧上昇を認めたがいずれもごく軽度であつて、これを以て初期圧上昇と称し得るかどうか疑問である。効果の発現は50%葡萄糖液、30%尿素液に比して遅く、いずれも点滴開始後10～15分を経てから髄液圧は下降しはじめ、且つ下降速度も緩徐である。髄液流量もこれに伴つて徐々に減じ、この場合も50mm水柱に近づくや殆んど停止するにいたる。その後は圧と流量は平行的に緩徐な上昇及び増加を示して注射前のレベルにまで回復するが、顕著な二次的圧上昇を示したものはない。(第11図) 猶この際の圧変動は平均初圧97mm水柱に対して平均



第11図 15%マンニトール液投与時の髄液流
(代表例) 矢印は各々マンニトール液静注開始及び終了を示す。a: 静注前の髄液流, b: 静注時の髄液流である。

最低圧は50mm水柱、髄液圧降率率は平均49%、最低圧に達するまでの時間は平均55分であつた。効果持続時間については、遂に初圧にまで回復せぬ例では判定困

難であつたが、一応髄液圧がほぼ安定した時を以て効果終了と見做すと120～190分(平均160分)であつた。(第4表)

要するに葡萄糖、尿素、マンニトールの高張溶液を投与すれば、髄液圧下降と共に髄液は流量を減じ、最低圧50mm水柱近傍に達すると殆んど停止するにいたる。次で圧の回復に伴つて流量も増加して、次第に投薬前の状態に復するのが共通の現象であつた。

第5節 大脳半球蜘蛛膜下腔に於ける水分吸収能の検討

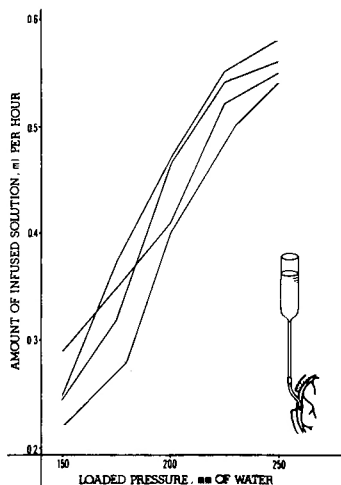
これまでの実験によつて、麻酔下の髄液路遮断犬について側脳室と大脳半球蜘蛛膜下腔とを連絡すると、この間に極めて緩徐ながら一定の基本的な流れが存在する事が示された。この髄液流は一応蜘蛛膜下腔の吸収能に基づくものと解される。しかし理論的にはshuntに用いたポリエチレン管内の流れは、管の両端間に生じた液圧の差によつて生ずる筈のものであるから、流量は脳室内液圧、更にはこれと重要な関係にあるべき髄液産生能とも密接な関係を有する事となる。換言すれば一定の髄液圧下に於ける流量は、その際の髄液吸収能を直ちに示すものではなく、髄液産生能との関係に於て決定される筈である。そこで私は大脳蜘蛛膜下腔の水分吸収能と液圧との関係を比較的純粋に導き出してみるために、次の実験を行なつた。

実験にはこれまでと同様に慢性脳水腫犬4頭を用いた。一側の大脳半球蜘蛛膜下腔にネラトン氏ゴムカテーテルを挿入し、これに内径1mmのポリエチレン管を連結し、他端には生理食塩水を満したイルリガートルを接続した。次で他側の側脳室内にポリエチレン管を挿入して圧管とした。イルリガートル内の液面を任意の高さに定めて約30分間を経ると、脳室内髄液圧は負荷された液圧と平衡状態に達して同一圧を示し、ポリエチレン管を経て大脳蜘蛛膜下腔に流入する液量もほぼ一定してくる。この際、流入する液量はごく僅かで

第4表 15% Mannitol 液静注時髄液圧変動 (1.5g/kg)

Animal No.	体 重 kg	髄液 初 圧 mm ₂ HO	最 低 圧 mm ₂ HO	低下率 %	最低圧に達する までの時間 (分)	初圧に復する までの時間 (分)	二次的圧上昇
267	9	105	63	-40	40	120	(+)
270	11	90	44	-51	60	150	(-)
276	9.5	95	40	-58	50	180	(-)
277	9.5	98	54	-45	65	190	(-)
平 均		97	50	-49	55	160	

あるから負荷液圧は常に一定であると考えてよい。但し液圧を300mm水柱よりも大とすると流入量は急激に増大し、管挿入部よりの漏出が認められた。この負荷液圧を150mm水柱より250mm水柱まで段階的に上昇せしめ、各犬について5回の観察を行なつて大脳蜘蛛膜下腔への生理食塩水流入量を測定した。その結果は第12図の如く、負荷液圧の上昇と共に流入量も増大し、150mm水柱に於ては1時間当り平均0.25mlであるのに対して250mm水柱では平均0.56mlに達する。しかし全体として見ると圧が高くなる程流量増加率は減じて、次第にある極限値に近づくかの様である。即ち圧上昇に伴う蜘蛛膜下腔の水分吸収能増大にはある上限が存在するのではないかと推定される。(第12図)



第12図 大脳蜘蛛膜下腔水分吸収能 負荷液圧と単位時間当りの流入液量の関係を示す。

猶この図を第3節に於て述べた人為的高髄液圧に際しての髄液流量の図(第6図)と比較すると、両者は非常によく似ている事に気付く。従つて人為的高髄液圧時の髄液流量の増大は、概ね蜘蛛膜下腔の水分吸収能の増大に基づくものと推定して差支えないであろう。

第4章 考 察

脳脊髄液の産生吸収部位に関しては、既に述べた如く主として脳室内脈絡叢で産生され、蜘蛛膜下腔で大部分は静脈系へ、一部分は淋巴系へ吸収されるというのが通念であつた。更に最近の多くの放射性同位元素を用いた実験によれば、髄液腔いたる所で盛な物質交換

が行なわれている事が明らかであるが、厳密に言うならばかかる実験によつては単に血液髄液間に存在する膜の透過性を知り得るのみである。Selverstone²⁴⁾の指摘する如く、髄液腔内外両方向への物質交換の差が、その物質の、その部位に於ける産生或は吸収を代表するものと見做すべきである。従つてかかる方法で髄液構成成分個々に関するデータは求める事が出来るが、これらがどの様に総合されて脳脊髄液全体としての産生吸収を形成するのか、その解決は更に高い次元に於て求められなければならぬ。前章に述べた一連の実験は、かかる複雑な産生吸収の問題を直接に取扱うのではなく、産生吸収によつて生ずべき髄液の流れという現象を捕えて、これによつて間接的に産生吸収に関する何等かの知見が得られる事を期待したのである。

脳水腫犬の脳室と蜘蛛膜下腔間に shunt を設けて、ポリエチレン管内の気泡が確実に移動し続けるならば、それが如何に緩徐であつても、この間に一定の流れが存在する事を意味し上流には液産生優勢部が、下流には液吸収優勢部があると考えてよい。この様な考えに基づいて、まづ側脳室と腰部蜘蛛膜下腔間に shunt operation を行なつて平均毎時 0.15ml の流量を計測し得たのである。この価は須原の毎時 0.3ml の結果に比する時、かなり小であるが、これは髄液腔遮断方法の相違と、使用したポリエチレン管の長短(須原の実験では 1.2m であるのに対し、私の場合は後の脳室-大脳蜘蛛膜下腔間 shunt operation と同一条件として 1.8m の管を使用した)による流体抵抗の差によるものであろう。量の大小はともかく、これによつて須原の所謂脊髄蜘蛛膜下腔髄液基本流を確認し得た訳である。次で側脳室と大脳半球蜘蛛膜下腔間に shunt operation を行なつてみると、平均毎時 0.25ml の流速を得た。猶実験動物の脳底部髄液腔は広汎に閉鎖遮断されているので、この部の神経周囲腔よりの吸収は行なわれていないと想像される。従つて 0.25ml の髄液流量が全頭蓋腔内の髄液吸収量を代表するとは云い難い。同様にして 0.15ml の価も、上部頸髄蜘蛛膜下腔の閉鎖遮断を考慮すれば、全脊髄蜘蛛膜下腔の髄液吸収を代表し得ないであろう。従つて 0.25ml 及び 0.15ml がそのまま夫々頭蓋腔内及び脊椎管腔内の髄液吸収の量的比率を現すとは認められないが、少くとも頭蓋内蜘蛛膜下腔が髄液吸収上より重要な意義を有すると言う事が出来る。この事は髄液腔遮断犬に於ける脳水腫発生状況をみても充分首肯しうる事であつて、須原の脊髄蜘蛛膜下腔遮断犬に於ては中等度以上の脳室拡大は約28

%に認められたにすぎないが、私の脳底部髄液槽遮断犬では中等度以上の脳室拡大を来せるものは63頭中48頭、76%に達している。又髄膜炎後の脳水腫の発生として臨床経験された所³⁵⁾とも一致する所見であつて、これまでの髄液吸収路の通念を支持するものである。

猶この髄液流量を脳室内髄液圧との関聯に於て見ると、第5図の如く平行的関係があつて圧の高い程流量も大となる傾向を示している。即ち髄液圧と産生或いは吸収との間にはある関係が存し、これが流量との関係として捉えられたものと考えてよい。ここで髄液の産生量と吸収量との関係について考えてみると、安静時髄液圧は搏動性、呼吸性に動揺しながらも、ほぼ一定に保たれていると云う経験的事実がある。吸収量に應ずる産生が行なわれるのか、産生量に應ずる吸収が行なわれるのか、兎も角両者がバランスをとつて一定の液圧を維持していると推定される。従つて第5図にみる液圧と流量との関係も、液圧と液産生量の関係を示すものか、液圧と液吸収量との関係を示すものか、いずれが主でいずれが従であるか、この実験結果のみから決定は不可能である。T字管設置による人為的高髄液圧時に於ける圧と流量との関係についても同様の事が云えるが、第6図に見る如く圧の増大と共に流量の増加度は減じて、ある極限値を越える事は無い様に想像される。實際上実験的にこの最大流量を求めんとすれば、管挿入部より髄液の漏出を来して実験誤差が大となるため、図表の上で推定すれば250乃至300mm水柱の近傍で最大流量に達するものと考えられる。次に前章第5節に述べた蜘蛛膜下腔への生理食塩水注入実験について考えてみる。生理食塩水の吸収はそのまま髄液吸収を現すものではないが、ほぼ同様に考えて差支えないであろう。第12図にみる如く、その結果は第6図の人為的高髄液圧時の流量曲線と酷似し、圧上昇と共に流入量は増加するが、次第に増加度を減ずる事を示している。かかる大脳蜘蛛膜下腔の吸収態度から、さきに決定不可能であつた髄液圧と流量との相関は、圧と吸収能の関係に基づくものであつて、流量増大は吸収能増大に由來し、しかも吸収能増大にはある上限が存すると結論する事が出来る。臨床例に於ても屢々経験する如く、髄液圧が200mm水柱を越えて更に上昇すると、脳圧亢進症状が急に顕著となつてくる事は、かかる高髄液圧に対して適当な吸収能の増大が得られず、液圧調節が困難となつてくる事を想像せしめるのである。

以上私の行なつた実験によつて、髄液は脳室内を發して、常に止む事なく大脳及び脊髄蜘蛛膜下腔に向つて流れ、ここに於て髄液圧に應じた吸収をうけている事が明らかとなつた。この際髄液流の速度が極めて緩慢である事と、血液髄液関門における髄液構成々分の交換速度が極めて迅速であると云う諸家の実験結果を併せ考えれば、髄液産生吸収速度と物質交換速度とは全く異なつた次元にあるものであつて、Dandy等の髄液腔遮断犬による実験とBering等の放射性同位元素を用いた実験とは、何等相反する事なく両立し得るものと理解されてくる。

以上によつて髄液圧と液流量との間には密接な関係が存する事が明らかとなつたので、髄液圧に變動を与える諸因子例えば体位変換、努責、循環動態或いは呼吸の變動等の日常生理的にみられる多くの因子によつて、髄液圧と共に髄液流も変化する事が推測される。従つて無麻酔状態下の髄液流は、これら各種要因の総合的な函数として極めて複雑な動態を示すものと想像される。前章第2節の実験によつて観察された髄液流は、以上の諸要因の影響を可及的除外した麻酔下安静時の流れであり、第4節に述べた所は個々の要因によつて流れに如何なる變動が与えられるかを検討したものである。頸静脈或いは腹部圧迫による急激な圧上昇に伴なう髄液の逆流は、専ら水力学的法則によつて理解すべきであらう。何故ならば既に述べた如く安静時の基本髄液流は極めて緩徐であるから、たとえ絶対量が小であつても、かかる急激な髄液逆流が吸収或いは産生の変化によつて惹起されたとは考え難い。よつて同一頭蓋内にあつても蜘蛛膜下腔と脳室内では圧變動の受取り方が異なり、多分蜘蛛膜下腔近辺の静脈怒張が主因となつて、前者に於てより強い或いはより早い圧の上下動が起るのであらう。同一頭蓋腔内に於けるかかる圧の不均衡性は、安静時或いは比較的緩慢な髄液圧變動に際しては、髄液の産生吸収動態と密接に關聯して存し、髄液流の原動力となるものと推定される。50%葡萄糖液、30%尿素液、15%マンニトール液静注による髄液流變動はこれに属する。

これら高張溶液投与による髄液圧の低下は、一応脳実質或いは髄液腔に対する脱水効果に基づくと云はれてきた^{25) 28) 29) 31) 32) 36) 38)}。血液髄液関門は水に対して高い透過性を有するから^{17) 18)}、この間の水分移動は髄液腔のあらゆる部分に於て自由に行なわれる筈であり、生理的な髄液吸収とは幾分異なつた機転と云わねばならぬが、現象面よりみれば吸収増大として現れる事が

期待される。もし脳室内並びに大脳蜘蛛膜下腔から夫々ほぼ平等に液移動が起つたとすれば、当然容積の小さい蜘蛛膜下腔に於てより強い圧降下が起り、ポリエチレン管の両端間の圧差は大となつて、髄液流量は増大する筈である。しかるに実際上は第9, 10, 11図に見る様に流量は逆に減少するのであつて、管の両端間の圧差は却つて小となる事が明らかである。

再考するに頭蓋腔が所謂 closed container である限り、脳容積及び血液量の変化を無視して髄液動態を論ずるのは不当である。高張溶液特に尿素の投与によつて脳容積の減少が著明に出現する事は異論のない所であるが、髄液腔より血中への水分吸収増加は単に推論にとどまり、これを実証したものが無い。しかも Bering and Ayman³⁹⁾ の犬に尿素投与を行なつた実験によれば、髄液の total osmotic pressure は急激に上昇して血液滲透圧を越え、のち再び低下して血液滲透圧と等しくなるまでの間は、これより可成高いレベルを維持すると云う。猶この両者の滲透圧カーブが交叉するのは正常体温下では尿素注射20分後であつて、血液髄液間に尿素濃度平衡が得られる時間(120分)に比すれば極めて早い。これに対する説明は加えられていない。一方 Schoolar et al⁴⁰⁾ の猫に Carbon-14 urea を与えた実験によれば、尿素の脳組織中への移動は極めて緩徐であつて、血液及び脳組織間の尿素レベルが平衡に達するには6~12時間を要すると云う。上記の実験報告に基づいて考えれば、尿素投与後20分を経過すれば、既に血液髄液間の滲透圧落差は逆転して、髄液腔より血液への水分移動は理論上起り得ず、脳組織水分は血液へ向ふと同時に髄液腔内にも移動すべき滲透圧落差を生ずる事となり、髄液量は却つて増大すると考えられる。更に Rosomoff³⁷⁾⁴¹⁾ によつても、犬に高張尿素液を投与して頭蓋内各構成成分を定量的に観察してみると、脳水分量の減少と共にこれを代償する血液及び髄液の増量が認められると云う。髄液圧低下は頭蓋内水分の再分布が終了するまでの間、かかる代償作用が不完全な期間に起り、この際髄液圧と静脈圧との差が減少し遂には逆転する事によつて、髄液吸収は減少乃至停止するにいたり、拡張せしめられた蜘蛛膜下腔に髄液貯溜が起ると論じている。かくして血液量は尿素投与前の2倍以上、髄液量は約30%増に達すると云う。しかし前章に述べた通り尿素投与前の蜘蛛膜下腔水分吸収は極めて緩徐であるから、かかる急激な髄液量の増加が吸収の減少乃至停止によつてのみ得られるとは考え難い。しかればこれと同時に髄液産生

が促進されねばならぬ訳であつて、これには前述の脳水分が髄液腔に移動する如き滲透圧落差が重要な役割を果すものと推察される。

以上考察してきた髄液動態を髄液流の観点よりみる時、私の実験結果によれば、髄液圧下降と髄液流量の減少が平行して起る事が知られる。即ち圧下降に伴つて髄液貯溜が起りつつある時、ポリエチレン管両端間の圧差は小となりつつある事を示すものであつて、換言すればこの際の髄液貯溜は脳室内に於てよりも、大脳蜘蛛膜下腔に於てより早く或いはより顕著に起る事が推定される。次で髄液圧上昇と共に流量も次第に増加して薬剤投与前に復するのであるが、この圧上昇再開までしばらくの間殆んど流れの認められない時期がある。即ちこの最低圧の期間中ポリエチレン管内の流体抵抗を無視すれば、管両端間の液圧差はゼロとなる事を意味し、髄液の産生と吸収は共に停止すると云つてよい。換言すれば髄液に流れを与えるためには、この場合少なくとも50mm水柱以上の圧を維持する事が必要なのであつて、この圧は或いは Rosomoff の云う如く髄液吸収の停止する点として、髄液圧と静脈圧との関係に於て決定されるものかも知れない。既に脊髄蜘蛛膜下腔に於ても同様の事実が認められてをり、須原²⁴⁾は脊髄蜘蛛膜下腔遮断時のスぺリコールの圧がゼロにならぬのは、この髄液吸収能の停止する限界圧の存在するためであると論じている。但しここに髄液産生吸収の停止というのは、血液髄液関門の物質交換まで停止する事を意味するものではない。

以上論じてきた如く、私の得た実験結果は過去の研究者達の得た成績と必ずしも矛盾するものではなく、却つてこれを支持する所が多く、ある意味では常識的にも云える結論が得られるのである。

第5章 結 論

1) 犬の大槽内にカオリン及び石松子の混合浮遊液を注入して脳底髄液槽、上部頸髄蜘蛛膜下腔を遮断すると、全髄液腔は脳室系、大脳蜘蛛膜下腔、脊髄蜘蛛膜下腔の三部に分たれる。かかる髄腔遮断犬の63頭中48頭(76%)に於て中等度以上の脳室拡大が認められた。

2) 上記の脳水腫犬をラボナール麻酔下に安静横臥させ、shunt operation を行なつてみると髄液は極めて徐々に側脳室より腰槽に向つて流れ、その流量は毎時間平均0.15mlであつた。

3) 同様にして側脳室と大脳半球蜘蛛膜下腔を連絡

してみると、ここにも緩徐ながら一定の髄液基本流があつて、毎時間平均 0.25ml の速度で蜘蛛膜下腔に向うのを認めた。

4) 此の髄液流量は液圧の上昇と共に増加するが、圧上昇と共に流量の増加率は減じてある極限値を越える事は無い様に見える。又髄液流は頸静脈圧迫或いは腹部圧迫によつて影響をうけ、この際は液圧上昇と共に脳室側へ逆流を示すが、正常圧復帰と共に流れも亦蜘蛛膜下腔に向う正常流に復する。

5) 高張溶液静注によつても髄液流量は影響をうけ、圧下降と共に流量を減じ、圧の再上昇と共に次第に増量して投与前に復する。この際液圧が50mm水柱近傍になると流れは殆んど停止するに至つた。

6) 大脳半球蜘蛛膜下腔に定圧を以て生理食塩水を注入すると、各負荷液圧に於て一定の流入量が得られた。これを水分吸収能と考え、大脳蜘蛛膜下腔の水分吸収能は負荷液圧の上昇に伴つて増大するが、4) の場合と同様にある極限値を越える事は無いと推測される。

参 考 文 献

- 1) Cushing, H. : Studies on the cerebrospinal fluid. J. Med. Res., 31, 1, 1914.
- 2) Dandy, W. E. : Experimental hydrocephalus. Ann. Surg., 70 : 120, 1919.
- 3) Key, G. and Retzius, A. : Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm. 1876, (cited from 6)
- 4) Dandy, W. E. and Blackfan, K. D. : An experimental and clinical study of internal hydrocephalus. J. A. M. A. 61 : 2216, 1913.
- 5) Dandy, W. E. and Blackfan, K. D. : Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. Am. J. Dis. Child. 8, 406, 1914.
- 6) Weed, L.H. : The absorption of cerebrospinal fluid into the venous system. Am. J. Anat. 31 : 191, 1923.
- 7) Hassin, G. B. : So-called circulation of the cerebrospinal fluid. J. A. M. A. 101, 821, 1933.
- 8) Hassin, G. B. : Cerebrospinal fluid, its origin, nature and function. J. Neuropath. 7 : 172, 1948.
- 9) Wallace, G. B. and Brodie, B.B. : On the source of the cerebrospinal fluid. The distribution of bromide and iodide throughout the central nervous system. J. Pharmacol. & Exper. Therap. 70, 418, 1940.
- 10) Schalthenbrand, G. : Normal and pathological physiology of the cerebrospinal fluid circulation. Lancet. No. 6765, 805, 1953.
- 11) 木原卓三郎 : 中枢並に末梢神経系の脈管外通路系. 最新医学, 11 : 1, 1956.
- 12) Wustman, O. : Bewegungsvorgänge im Liquorsystem. Ein experimenteller Beitrag zur Vermeidung des postoperativen Hydrocephalus nach Meningeelenoperationen. Zentralbl. Chir. 78, 1297, 1953.
- 13) 荒木千里 : 外科に関連した髄液の臨床. 外科, 17 : 79, 1955.
- 14) Greenberg, D. M., Aird, R. B., Boelter, M. D. D., Cambell, W. W., Cohn, W. E. and Murayama, M.M. : Study with radioactive isotopes of the permeability of the blood-cerebrospinal fluid barrier to ions. Am. J. Physiol. 140, 47, 1943.
- 15) Adams, J. E. : Tracer studies with radioactive phosphorus (P^{32}) on the absorption of cerebrospinal fluid and the problem of hydrocephalus. J. Neurosurg. 8 : 279, 1951.
- 16) Sweet, W.H. and Locksley, H. B. : Formation, flow and reabsorption of cerebrospinal fluid in man. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 84 : 397, 1953.
- 17) Bering, E. A. Jr. : Water exchange of central nervous system and cerebrospinal fluid. J. Neurosurg. 9 : 275, 1952.
- 18) Bering, E. A. Jr. : Water exchange in the brain and cerebrospinal fluid. Studies on the intraventricular instillation of deuterium (heavy water). J. Neurosurg. 11 : 234, 1954.
- 19) Bering, E. A. Jr. : Studies on the role of the choroid plexus in tracer exchange between blood and cerebrospinal fluid. J. Neurosurg. 12 : 385, 1955.
- 20) 金野 嶺 : 髄膜・髄液の諸問題. 日本耳鼻咽喉学会報 57 : 1167, 1954.
- 21) 森田昭之助 : 放射性同位元素 P^{32} による髄液の吸収循環に関する研究. 精神神経学誌, 59 : 341, 1957.
- 22) Eichler, O., Linder, F. und Schmeiser, K. : Über die Bildung von Liquor im Lumbalraum, nach gewiesen mit Radionatrium. Klin. Wchnschr. 29 : 9, 1951.
- 23) 鈴木二郎 : 髄液の流れに関する実験的研究(抄) 脳と神経, 12 : 1068, 1960.
- 24) 須原邦和 : 髄液循環に関する実験的研究. 日外宝, 29 : 1091, 1960.
- 25) Weed, L. H. and McKibben, P. S. : Pressure changes in the cerebro-spinal fluid following intravenous injection of solutions of various concentrations. Am. J. Physiol. 48 : 512, 1919.
- 26) Fremont-Smith, F. and Forbes, H. S. : Intracocular and intracranial pressure. An experimental study. Arch. Neurol. & Psychiat. 18, 550, 1927.

- 27) Milles, G. and Hurwitz, P. : The effect of hypertonic solutions on cerebrospinal fluid pressure. *Arch. Surg.*, **24** : 509, 1932.
- 28) Masserman, J. H. : Effects of intravenous administration of hypertonic solutions of dextrose. *J. A. M. A.*, **102** : 2084, 1934.
- 29) Bullock, L. T., Gregersen, M. I. and Kinney, R., * The use of hypertonic sucrose solution intravenously to reduce cerebrospinal fluid pressure without a secondary rise. *Am. J. Physiol.*, **112** : 82, 1935.
- 30) Shenkin, H. A., Spitz, E. B., Grand, F. C. and Kety, S. S. : The acute effects on the cerebral circulation of the reduction of increased intracranial pressure by means of intravenous glucose or ventricular drainage. *J. Neurosurg.*, **5** : 466, 1948.
- 31) Javid, M. and Settlage, P. : Effect of urea on cerebrospinal fluid pressure in human subjects. Preliminary report. *J. A. M. A.* **160** : 943, 1956.
- 32) 深井博志 : 頭蓋内圧亢進症の治療。特に尿素の新しい応用を中心に。新脳医学会誌。73, 561, 1959.
- 33) Wise, B. L. and Chater, N. : Effect of mannitol on cerebrospinal fluid pressure. *Arch. Neurol.* **4** : 202, 1961.
- 34) Selverstone, B. : The cerebrospinal fluid. A Ciba Foundation Symposium. J. & A. Churchill Ltd., London. 1958,
- 35) Bailey, P. : Chronic leptomeningeal thickening following treatment of meningitis with sulfadugs. *Ann. Surg.* **122**, 917, 1945.
- 36) 斎藤義一 : 頭部外傷における尿素の使用と脳循環におよぼす影響。外科。22 : 1292, 1960.
- 37) Rosomoff, H. L. : Distribution of intracranial contents after hypertonic urea. *J. Neurosurg.* **19** : 859, 1962.
- 38) Shenkin, H. A., Goluboff, B. and Haft, H. : The use of mannitol for the reduction of intracranial pressure in intracranial surgery. *J. Neurosurg.* **19** : 897, 1962.
- 39) Bering, E.A.Jr. and Avman, N. : The use of hypertonic urea solutions in hypothermia. An experimental study. *J. Neurosurg.* **17** : 1073, 1960.
- 40) Schoolar, J. C., Barlow, C. F. and Roth, L. J. : The penetration of carbon-14 urea into cerebrospinal fluid and various areas of the cat brain. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **19** : 216, 1960.
- 41) Rosomoff, H. L. : Effect of hypothermia and hypertonic urea on distribution of intracranial contents. *J. Neurosurg.* **18** : 753, 1961.